

活血四妙汤对高尿酸血症大鼠早期肾损害肾组织CD40表达的影响

尉万春¹, 李伟², 刘文毅², 李根茂³, 葛东宇³, 邱模炎¹

(¹中国中医科学院望京医院, 北京 100102; ²北京中医药大学第三附属医院, 北京 100029; ³北京中医药大学基础研究中心, 北京 100029)

摘要: 目的: 观察活血四妙汤对高尿酸血症(HUA)大鼠早期肾损害的肾组织及其CD40表达的影响, 探讨其防治HUA肾损害早期病变的机制。方法: 采用饲喂腺嘌呤和盐酸乙胺丁醇建立HUA早期肾损害模型。SD雄性大鼠随机分为正常组、模型组、别嘌醇组及活血四妙汤小、中、大剂量组, 于造模并给药后14d采血并取材。采用比色法检测血尿酸、血肌酐值, 应用HE, Masson等方法进行切片染色, 应用免疫组化检测CD40的表达。结果: 模型组与正常组相比, 血尿酸值显著增高($P<0.05$), CD40表达增多($P<0.05$), 活血四妙汤大剂量、中剂量组与模型组相比, 血尿酸值显著下降($P<0.05$), 活血四妙汤小剂量组、中剂量组、大剂量组CD40表达与模型组相比, 显著下降($P<0.05$), 且在一定范围内, 呈量效关系。结论: 活血四妙汤可以降低HUA大鼠血尿酸值, 并且可以延缓尿酸性肾损害, 其机制可能是通过降低炎症因子CD40的表达延缓HUA大鼠早期肾损害。

关键词: 活血四妙汤; 高尿酸血症; 早期肾损害; HE染色; Masson染色; CD40

基金资助: 北京中医药大学自主选题项目(No.2013-JYBZZ-JS-188)

Effects of Huoxue Simiao Decoction on renal tissue and CD40 expression in the hyperuricemia rats of early renal damage

WEI Wan-chun¹, LI Wei², LIU Wen-yi², LI Gen-mao³, GE Dong-yu³, QIU Mo-yan¹

(¹Wangjing Hospital of China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100102, China; ²The Third Hospital of Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China; ³Basic Research Center of Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China)

Abstract: Objective: To observe the Huoxue Simiao Decoction on renal tissue and CD40 expression in the hyperuricemia rats of early renal damage, and to explore its mechanism of prevention and treatment. Methods: The hyperuricemia rat model of early renal damage was established by being gavaged with adenine and ethambutol. SD male rats were randomly divided into six groups: normal group, model group, allopurinol group, Huoxue Simiao Decoction low, middle and high dose groups. After 14 days of administration, blood and material were collected. Uric acid and serum creatinine were respectively detected by colorimetric method, and HE staining, Masson staining, immunohistochemistry detection of renal CD40 were all measured. Results: Compared with normal group, the uric acid of model group was significantly higher ($P<0.05$), and the expression of CD40 was increased ($P<0.05$), the uric acid of Huoxue Simiao Decoction high and middle dose groups was significantly decreased ($P<0.05$), the expression of CD40 of Huoxue Simiao Decoction low, middle and high dose groups were decreased significantly compared with the model group ($P<0.05$), and the greater the dose, the better the outcome. Conclusion: Huoxue Simiao Decoction could regulate uric acid in rats with hyperuricemia. Its efficacy is associated with the decrease of CD40 expression.

Key words: Huoxue Simiao Decoction; Hyperuricemia; Early renal damage; HE staining; Masson staining; CD40

Fund assistance: Independent Selected Subjects Program of Beijing University of Chinese Medicine (No.2013-JYBZZ-JS-188)

高尿酸血症(hyperuricemia, HUA)是引起肾损害的主要原因之一, HUA主要通过刺激平滑肌细胞、肾小管上皮细胞产生

炎性介质, 激活肾脏内肾素-血管紧张素系统(renin angiotensin system, RAS)等一些列反应, 激发肾脏小动脉玻璃样变及微血

通讯作者: 邱模炎, 北京市朝阳区花家地街中国中医科学院望京医院血液净化中心, 邮编: 100102, 电话: 010-84739181

E-mail: 13601382665@163.com

管发生变化,引起肾小管间质的纤维化改变,甚至肾小球硬化等病变^[1]。其中肾小管病变参与了整个肾间质纤维化的过程,且其作用机制越来越受到重视^[2]。研究表明^[3],肾脏CD40的表达在肾脏病发病过程的影响越来越受到关注,其可以介导肾小管细胞凋亡,并且刺激产生多种细胞因子,参与肾间质纤维化的过程。因此,本研究拟通过观察活血四妙汤对HUA大鼠早期肾损害及CD40表达的影响,探讨其防治HUA肾损害早期病变的机制。

材料

1. 实验动物 1.5月龄的SD雄性大鼠60只,体质量190-210g,购自北京维通利华实验动物技术有限公司,许可证号:SCXK(京)2012-0001。饲养环境:室温20-25℃,相对湿度52%左右,照明12h明亮,12h黑暗。

2. 药物 经验方活血四妙汤:苍术、黄柏、川牛膝、生薏苡仁、赤芍、丹参、茜草、萆薢、土茯苓,为康仁堂制药厂生产的配方颗粒,生产批号:20130315,规格:5g/袋。

3. 试剂 固定液:甲醛200mL+1 800mL PBS=2 000mL,中性福尔马林液。HE染色试剂:100%二甲苯,苏木精溶液,1%盐酸乙醇溶液,0.5%伊红液,升梯度酒精。Masson染色试剂:A液:苏木精溶液;B液:苦味酸乙醇液;C液:丽春红-酸性复红液;D液:醋酸苯胺蓝液;E液:5% 12水硫酸铁铵液;F液:1%磷酸钼溶液。其他试剂:尿酸测试盒,货号:C012、血肌酐测试盒,货号:C011-1,均为南京建成生物工程有限公司;CD40抗体:武汉博士德生物工程有限公司,货号:BA2239;兔超敏二步法免疫组化检测试剂盒:北京中杉金桥生物技术有限公司,3mL,1mg/mL,批号:PV-9001。

4. 仪器 光学显微镜:日本奥林巴斯公司,型号:BX40;显微照相机:日本奥林巴斯公司,型号:E320。

方法

1. SD雄性大鼠HUA早期肾损害模型复制 参照文献[4]的方法,除正常组外,其余大鼠均使用配制液,每天1次,共造模14d。正常组用等量0.9%氯化钠溶液灌胃。配制液比例为:腺嘌呤100mg、盐酸乙胺丁醇250mg,溶于10mL蒸馏水配成混悬液,按10mL/kg灌胃。

2. 分组及给药 将60只SD雄性大鼠,随机分为6组,每组10只,随机分为正常组,模型组,别嘌呤醇组,活血四妙汤小、中、大剂量组6组。造模当天开始给药,正常组、模型组大鼠分别给予等量0.9%氯化钠溶液灌胃。别嘌呤醇组大鼠给予别嘌呤醇混悬液,给药剂量为40mg/kg稀释成3mL/只灌胃(鼠用量为人体单位质量用量的7倍)。活血四妙汤小剂量组(7g/kg)稀释成3mL/只灌胃;活血四妙汤中剂量组(10.5g/kg)稀释成3mL/只灌胃;活血四妙汤大剂量组(14g/kg)稀释成3mL/只灌胃。各组大鼠每天每只灌胃容积相等。每天给药1次,共给药14d。

3. 取材及观察指标 灌胃14d后称重,麻醉大鼠,腹主动脉取血,并离心取血清;处死大鼠,迅速取其双侧肾脏,放入4%甲醛溶液固定,石蜡包埋并切片。①将大鼠血清应用比色法

测血尿酸值、血肌酐值;②将石蜡切片进行HE、Masson染色及CD40免疫组化。病理学观察以光学显微镜下观察HE染色为主,结合观察Masson染色。HE染色将细胞核染为蓝色、胞质染为红色;Masson染色将细胞核染为黑色,胞质染为朱红色,胶原染为深蓝色;CD40免疫组化图像染色的深浅(光密度)及分布面积来确定目标蛋白量^[5]。其中CD40免疫组化图像采用Image-Pro Plus 6.0专业图像分析软件进行分析,每张切片随机取至少5个视野,比较各组平均光密度值。

4. 肾小管间质损伤评分 参照文献[6]中的方法。0级:正常结构肾小管,0分。1级:小管间质轻度局灶炎性细胞浸润;肾小管上皮细胞轻度局灶节段变性;肾小管轻度扩张、肾小管轻度萎缩、肾小管间质轻度纤维化(<相应视野区域25%),1分。2级:小管间质轻度弥漫或局灶中度炎性细胞浸润;肾小管上皮细胞中度节段或轻度弥漫变性;肾小管中度扩张、肾小管中度萎缩、肾小管间质中度纤维化(相应视野区域25%-50%),2分。3级:肾小管上皮细胞广泛或弥漫中度以上变性;肾小管间质重度炎性细胞浸润;肾小管重度扩张、肾小管重度萎缩、肾小管间质重度纤维化(>相应视野区域50%),3分。

5. 统计学方法 采用SPSS 18.0统计软件包,首先检验数据是否符合正态分布,符合正态分布的数据采用 $\bar{x} \pm s$ 描述,多组独立样本比较采用单因素方差分析(One-Way ANOVA),组间比较用LSD法。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

结果

1. 活血四妙汤对HUA大鼠血尿酸的影响 见表1。与正常组相比,模型组血尿酸值明显升高($P < 0.05$),别嘌呤醇组血尿酸值明显降低($P < 0.05$);与模型组相比,别嘌呤醇组、活血四妙汤中、大剂量组血尿酸值显著降低($P < 0.05$);而血肌酐值6组差异无统计学意义。

表1 各组大鼠血尿酸、血肌酐值分析($\bar{x} \pm s$, $n=10$, $\mu\text{mol/L}$)

组别	血尿酸值	血肌酐值
正常组	191.36 ± 25.48	69.14 ± 6.50
模型组	262.23 ± 27.94*	91.03 ± 22.65
别嘌呤醇组	117.62 ± 28.72 [△]	84.20 ± 13.25
活血四妙汤小剂量组	224.54 ± 58.97	84.40 ± 16.40
活血四妙汤中剂量组	194.67 ± 22.05 [△]	85.73 ± 11.40
活血四妙汤大剂量组	179.57 ± 40.72 [△]	84.24 ± 17.72
F值	8.861	1.117
P值	0.000	0.378

注:与正常组比较,* $P < 0.05$;与模型组比较,[△] $P < 0.05$ 。表2同。

2. 各组大鼠肾小管间质损伤评分的比较 见表2,图1-图2。与正常组相比较,模型组的小管间质损伤程度明显升高($P < 0.05$);与模型组相比较,别嘌呤醇组、活血四妙汤中、大剂量组的小管间质损伤程度均明显降低($P < 0.05$)。正常组:肾

组织结构清晰,为正常结构肾小管和肾小球,肾间质无胶原纤维增生。模型组:肾小管萎缩、扩张,小管上皮细胞坏死、脱落,肾间质炎性细胞浸润伴间质纤维化,肾小球系膜增生,炎性细胞浸润。别嘌醇组:小管可见中度扩张,肾间质可见炎性细胞浸润,可见一定量的胶原纤维;活血四妙汤小剂量组:部分可见小管萎缩、扩张,肾间质炎性细胞浸润包间质纤维化;活血四妙汤中剂量组:肾小管可见中度扩张,小管基膜完整,可见中等量胶原纤维;活血四妙汤大剂量组:小管轻度扩张,上皮细胞部分空泡变性,小管基膜完整,肾间质少量炎细胞浸润,少量胶原纤维。

表2 各组大鼠肾小管间质损伤评分的比较($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	小管间质损伤评分
正常组	0.00±0.00
模型组	2.62±0.44*
别嘌醇组	1.58±0.36 [△]
活血四妙汤小剂量组	2.16±0.31
活血四妙汤中剂量组	1.62±0.18 [△]
活血四妙汤大剂量组	1.30±0.21 [△]
F值	98.807
P值	0.000

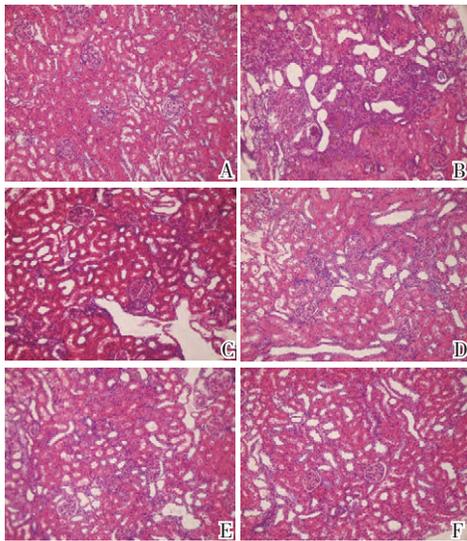


图1 各组大鼠肾组织HE染色结果(HE×200)

注: A. 正常组; B. 模型组; C. 别嘌醇组; D. 活血四妙汤小剂量组; E. 活血四妙汤中剂量组; F. 活血四妙汤大剂量组。下同。

3. 各组大鼠肾组织CD40表达的比较 见表3, 图3。与正常组相比,模型组的CD40表达明显升高($P<0.05$);与模型组相比,别嘌醇组、活血四妙汤小、中、大剂量组的CD40表达均明显降低($P<0.05$),其中活血四妙汤中、大剂量组CD40表达降低,比活血四妙汤小剂量组更显著($P<0.05$)。正常组大鼠肾组织切片可见肾小管上皮细胞中存在少量的CD40,模型组肾小管上皮细胞中存在大量的CD40,别嘌醇组、活血四妙汤小剂量组、中剂量组、大剂量组肾小管上皮中CD40的表达量呈依次递减趋势,其中活血四妙汤大剂量组中肾小管上皮细胞CD40的表达量与正常组已十分接近。

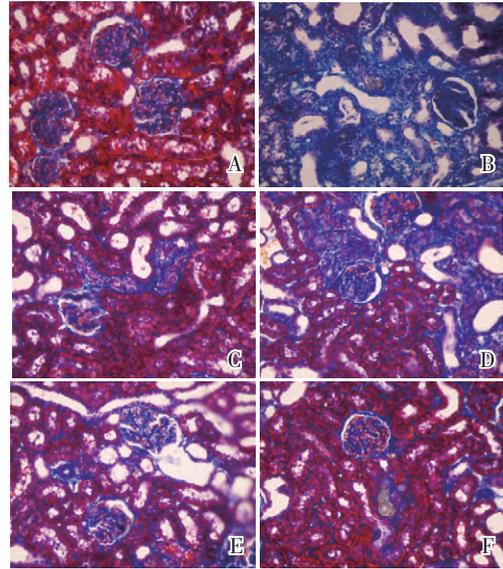


图2 各组大鼠肾组织Masson染色结果(Masson×400)

表3 各组大鼠肾小球硬化指数评分及肾小管间质损伤评分的比较($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	CD40
正常组	12.54±2.91
模型组	74.98±5.01*
别嘌醇组	32.50±5.75 [△]
活血四妙汤小剂量组	27.02±4.34 [△]
活血四妙汤中剂量组	16.44±3.36 ^{△▲}
活血四妙汤大剂量组	13.99±3.16 ^{△▲}
F值	313.064
P值	0.000

注:与正常组比较,* $P<0.05$;与模型组比较,[△] $P<0.05$;与活血四妙汤小剂量组比较,[▲] $P<0.05$ 。

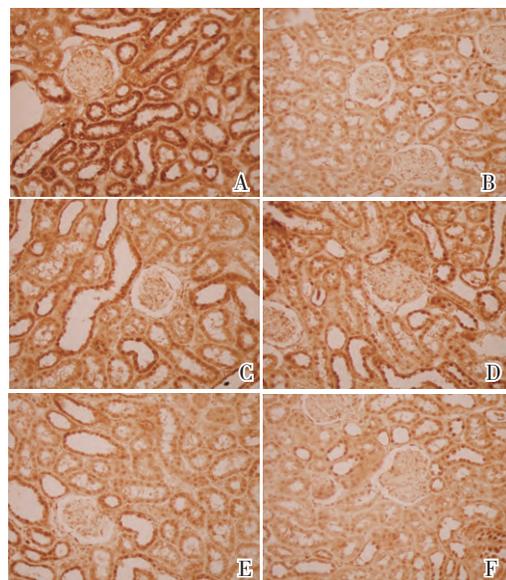


图3 各组大鼠肾组织CD40免疫组化结果(免疫组化×400)

讨论

HUA肾损害因尿酸刺激的时间长短而表现不同,早期以损害肾小管功能为主,包括引起肾小管重吸收功能降低,同时可见肾间质轻度纤维化,因肾脏具有较强的代偿功能,通常肌酐、尿素氮等评价肾功能的指标正常;中期可见则可以表现为肾间质纤维化加重,甚至产生少量肾小球硬化,肾功能开始异常,伴随高尿酸状态,肌酐、尿素氮亦随之增高;终末期可见肾间质广泛纤维化并伴随大量肾小球硬化,呈尿毒症表现,肾功能严重障碍,肌酐清除率下降^[7]。研究表明,在肾脏炎性反应的发生过程中,肾小管是炎性介质的主要产生场所,并且是导致肾间质纤维化的主要始动因素^[8],其中CD40通路参与了整个肾间质纤维化过程^[9],首先肾小管上皮细胞产生CD40,并建立CD40/CD40L通路,游离于细胞质中诱导单核细胞趋化因子-1(monocyte chemotactic protein-1, MCP-1)表达,进而刺激单核细胞发生趋化作用,通过单核细胞表达的细胞因子和自由基破坏肾组织,加速肾间质纤维化以及肾小球硬化的发生^[10];同时CD40与CD40L可以刺激肾纤维化的重要炎性刺激因子——黏附分子-1(intercellular cell adhesion molecule-1, ICAM-1)的增加,单核细胞对肾小管细胞增加黏附,加速局部炎性损伤反应,改变了细胞外基质的聚集、黏附和增殖的过程,促使肾脏纤维化的发生^[11]。CD40信号激活肾小管上皮细胞凋亡、增殖及受激活调节正常T细胞表达和分泌因子(regulated upon activation normal T cell expressed and secreted factor, RANTES)扩大了免疫反应,从而加速了肾间质纤维化的过程^[12]。

活血四妙汤主药苍术、黄柏、牛膝、薏苡仁取自四妙丸,古人认为“汤者,荡也”,改丸为汤以增强其疗效,该方最早出自张秉成的《成方便读》,是经过朱丹溪《丹溪心法》中的二妙丸和余抟《医学正传》中的三妙丸加味而来。其中黄柏苦寒以燥湿清热,性趋下行,功擅清化下焦湿热,且具有泻火除蒸的作用,故可以直入血分以清解血分热毒;苍术辛散振奋脾气上走,苦燥化湿以防脾为湿困,湿邪为病,其本在中焦脾胃,燥湿健脾是为正治求本,且黄柏苦寒易伤胃气,苍术暖胃以制之;川牛膝性平,通利胜于滋补,活血通经并利水通淋,直导血分瘀浊外出前阴,正如叶天士在《临症指南医案》中指出“鲜牛膝汁清利瘀浊”,补肝肾并强筋骨,以防邪实正虚之患;薏苡仁味淡,张景岳《本草正》言:“能利关节,除脚气,治痿弱拘挛湿痹”,邹澍《本经疏证》言:“主筋急拘挛,不能屈伸”,为湿邪痹阻关节之主药,佐助苍术以健脾利湿,一燥一利,湿邪无留滞之处;萆薢祛风除痹,可解筋骨关节之痹痛,利湿去浊,直导水分湿浊外出前阴;土茯苓味淡,解毒利湿,清解湿热郁滞引起的热毒,通利关节,解湿热闭阻关节之拘挛痹痛,张山雷《本草正义》言:“利湿去热,能入络,搜剔湿热之蕴毒”,为湿热蕴结之主药,与萆薢协同发挥利湿泻浊、舒筋通络的作用;赤芍、丹参、茜草,凉血活血,凉血以解湿热入血引起的血分热结,活血以解深藏血分之湿热之结。

本方君药为黄柏,臣药为苍术,佐药为薏苡仁、萆薢、土茯苓,使药为川牛膝、赤芍、丹参、茜草。著名温病学家赵绍琴先生提出“湿热伤血”理论^[13],并就湿热病阻滞气机,郁而化热,结滞血分而为病的病机进行了系统的阐述,并以此理论为依托创立慢性肾病治疗方法,取得了较好的临床疗效^[14],先生曾言:“湿与热结,如油入面,波及血分,难解难分”,赖此凉血活血之品以解血分热结、湿热之结,以促使湿利、热清、筋脉和畅,自无不利。

据相关临床研究显示,湿热蕴结型已经成为HUA的主要中医证型^[15],随着疾病的进展容易产生痛风、肾损害等并发症。研究显示^[16],以活血四妙汤干预由腺嘌呤引起的HUA大鼠模型降尿酸的作用均优于其他组,说明活血四妙汤对该大鼠模型确有临床疗效。既往报道,活血化瘀与清热利湿中药合用可以通过调节肾脏多种炎性因子的含量从而起到抗炎作用^[17],但对预防尿酸性肾损害,延缓肾间质纤维化的作用未做进一步研究。

本研究结果显示,经过HUA大鼠造模14d,模型组可见肾间质纤维化、大量炎性细胞浸润,造模成功,与文献报道相一致^[18]。模型组CD40的表达高于正常组($P<0.05$),说明CD40可能参与了HUA肾损害的肾间质炎性反应和肾间质纤维化;经治疗活血四妙汤大、中、小剂量组肾组织CD40表达低于模型组($P<0.05$),提示活血四妙汤可以延缓HUA早期肾损害,其作用机制可能是通过抑制炎性因子的表达,发挥其抗炎作用,从而延缓HUA早期肾损害肾间质纤维化的进展。经活血四妙汤大、中、小剂量之间的比较显示,大、中剂量组CD40表达均低于小剂量组($P<0.05$),大剂量与中剂量组CD40表达无差异,表明在一定剂量范围内,活血四妙汤剂量与肾脏CD40表达呈负相关,用量越大,表达越低。引起肾间质纤维化的细胞因子比较多,本研究显示活血四妙汤可以通过降低CD40的表达来延缓大鼠肾间质纤维化,对于活血四妙汤对其他引起肾间质纤维化的细胞因子是否也具有调节作用有待进一步研究。

参 考 文 献

- [1] Sanchez-Lozada L G, Tapia E, Santamaria J, et al. Mild hyperuricemia induces vasoconstriction and maintains glomerular hyper-tension in normal and remnant kidney rats. *Kidney Int*, 2005, 67(1):237-247
- [2] Veerasamy M, Nguyen T Q, Motazed R, et al. Differential regulation of E-cadherin and α -smooth muscle actin by BMP 7 in human renal proximal tubule epithelial cells and its implication in renal fibrosis. *American Journal of Physiology-Renal Physiology*, 2009, 297(5):F1238-F1248
- [3] Haller S T, Kalra P A, Ritchie J P, et al. Effect of CD40 and sCD40L on renal function and survival in patients with renal artery stenosis. *Hypertension*, 2013, 61(4):894-900
- [4] 熊湘明, 曲竹秋, 贾锡莲. 大鼠高尿酸血症肾损害模型的建立. *中国比较医学杂志*, 2005, 15(4):206-209

- [5] 雷斌,徐小艳,申洪,苏木素复染对组织切片免疫组化定量分析的影响.中国体视学与图像分析,2012,17(3):215-218
- [6] 白亚君,陶冶,景宇,等.曲尼司特对环孢素A慢性肾毒性大鼠肾间质骨桥蛋白表达及巨噬细胞浸润的影响.中国实用内科杂志,2006,26(20):1636-1639
- [7] 苗志敏.痛风病学.北京:人民卫生出版社,2006:159-161
- [8] Vandewalle A.Expression and function of CLC and cystic fibrosis transmembrane conductance regulator chloride channels in renal epithelial tubule cells: pathophysiological implications.Chang Gung Medical Journal,2007,30(1):17
- [9] Eddy A A.Molecular basis renal fibrosis.PediatrNephrol, 2000,15(34):290-301
- [10] Li H,Nord E P.CD40 ligation stimulates MCP-1 and IL-8 production,TRAF6 recruitment,and MAPK activation in proximal tubule cells.Renal Physiology,2002,282(6):F1020-F1033
- [11] Leung F P,Yao X Q,Lau C W,et al.CD40/CD154 ligation induces mononuclear cell adhesion to human renal proximal tubule cells via increased ICAM-1 expression.Renal Physiology,2005,289(1): F137-F144
- [12] 陈艳杰,李晓忠,梅俊,等.CD40信号激活对肾小管上皮细胞的影响.临床儿科杂志,2014,32(1):62-65
- [13] 邱模炎,朱佳卿.“湿热伤血”理论探讨及赵绍琴的辨治经验.中医杂志,2003,44(11):815-817
- [14] 曹洪欣.中医药发展与人类健康(上册).北京:中医古籍出版社, 2005:260-264
- [15] 丁林宝,晏飞,张玉萍.105例社区高尿酸血症患者证候特点分析.世界中西医结合杂志,2011,6(1):39-40
- [16] 高碧珍,康洁,闵莉,等.不同中医治法对高尿酸血症合并高脂高糖大鼠模型黄嘌呤氧化酶及其mRNA表达的影响.中华中医药杂志,2010,25(11):1793-1795
- [17] 王淳,王林元,杨琦,等.消石利尿化癥法对高尿酸血症大鼠血清白介素-1 β 、肿瘤坏死因子- α 及白介素-4的影响.中华中医药杂志,2013,28(9):2607-2609
- [18] 蒋茜,郭永平,王毅兴,等.高尿酸血症肾损害大鼠模型的建立.同济大学学报(医学版),2012,33(1):27-31

(收稿日期:2014年11月25日)

·论著·

针刺治疗绝经过渡期绝经相关症状的临床研究

温秀云¹,吴倩¹,符文彬^{1,2},刘志顺³(¹广州中医药大学,广州 510405; ²广东省中医院,广州 510120; ³中国中医科学院广安门医院,北京 100053)

摘要: 目的: 客观评价针刺对绝经过渡期(MT)绝经相关症状的疗效以及针感得气对疗效的影响。方法: 将90例患者随机分配到针刺组(30例)、安慰针组(30例)和穴位浅刺组(30例)。采用平均24h烘热积分、绝经症状评价量表(MRS)作为主要评价指标进行评价。结果: ①3组患者的平均24h烘热积分、MRS量表得分经多元方差分析,组间差异均有统计学意义($P<0.05$)。②3组患者平均24h烘热积分各时点两两比较的结果显示,针刺组与穴位浅刺组比较,差异无统计学意义;针刺组、穴位浅刺组分别与安慰针组比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。③3组患者MRS量表各时点两两比较,治疗第4周,针刺组与安慰针组比较,差异有统计学意义($P<0.05$),穴位浅刺组分别与针刺组、安慰针组比较,差异均无统计学意义;其余各时点两两比较均有统计学差异($P<0.05$),其中针刺组降分幅度最大,浅刺组次之,安慰针组最小。结论: 针刺治疗MT绝经相关症状是一种有效安全的方法;针刺得气与否可影响针刺的疗效。

关键词: 针刺;绝经过渡期;得气;临床研究;平均24h烘热积分;绝经症状评价量表**基金资助:** “十二五”国家科技支撑计划项目(No.2012BAI24B01),国家自然科学基金项目(No.81173348)**Clinical research of acupuncture on menopause-related symptoms of menopause transition**WEN Xiu-yun¹, WU Qian¹, FU Wen-bin^{1,2}, LIU Zhi-shun³(¹Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405, China; ²Guangdong Provincial Hospital of TCM, Guangzhou 510120, China; ³Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Science, Beijing 100053, China)

通讯作者: 符文彬,广州市越秀区大德路111号广东省中医院大针灸科,邮编:510120,电话:020-81887233, E-mail: fuwenbin@139.com
 刘志顺,北京市西城区广安门内北线阁5号中国中医科学院广安门中医院针灸科,邮编:100053,电话:010-83123311
 E-mail: liuzhishun@aliyun.com